

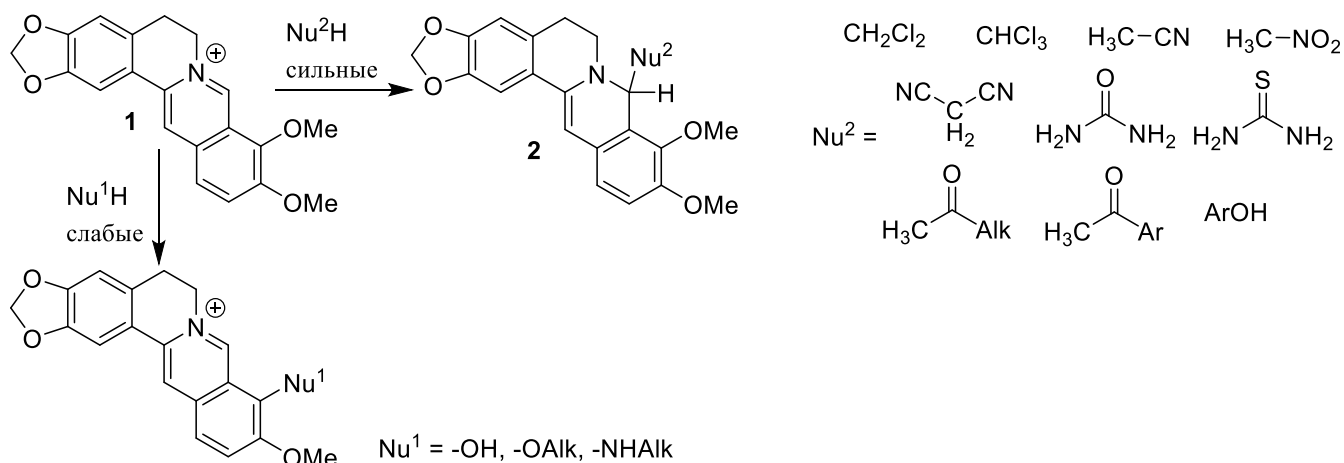
OR-47

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СТАБИЛЬНОСТЬ, РАСТВОРИМОСТЬ И БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ЦВИТТЕР-ИОННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕРБЕРИНА**А. Д. Загребаев, С. В. Курбатов**

Южный федеральный университет, химический факультет, 344006, Ростовская обл., г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42

E-mail: qv1psdc@mail.ru

Берберин (1) – алкалоид изохинолинового ряда, широко встречающийся в природе. Состоит из липофильного положительно заряженного органического катиона и органического (Ac^-) или неорганического (Hal^- , HSO_4^-) аниона. Согласно многочисленным исследованиям берберин способен вступать напрямую только в реакции с нуклеофилами (реакции с электрофилами либо не идут совсем, либо приводят к частичной деструкции берберинового остова). Так, при применении жестких анионных нуклеофилов (Nu^2H) реакция направляется по 8-положению берберина, если же исследователями применялись мягкие нуклеофины (Nu^1H), то продуктом реакции выступали различные производные берберрубина.



В настоящее время существует 3 основных способа модификации берберина по 8-положению (путь Nu^2H), из которых широко используются только два метода активации: гидрирование (действие боргидрида натрия или алюмогидрида лития) и ацетонилирование (действие ацетона в присутствии щелочи). Третьим, менее распространенным способом нуклеофильной активации берберина является реакция с большим (20–30-кратным) избытком реактива Гриньяра. Использование большого избытка металлорганического реагента, как правило, приводит к снижению выхода активированных 8-производных берберина.

По итогам проведенного исследования был изучен механизм нуклеофильной атаки молекулы берберина методами квантовой химии в рамках теории функционала плотности (DFT) с использованием подхода B3LYP, и на основе проведенных расчетов был получен ряд новых, ранее не описанных 8-производных берберина. Также на их основе были разработаны новые двузамещенные берберины, обладающие умеренной растворимостью в воде и выраженной биологической активностью.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта: 20-33-90262.